

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE - DEPARTAMENTO DE
TOCOGINECOLOGIA**

**VAGINOSE BACTERIANA, HISTÓRIA OBSTÉTRICA E ANTECEDENTES
SEXUAIS COMO FATORES PREDITIVOS PARA O TRABALHO DE
PARTO PRÉ-TERMO: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

CURITIBA
2005

MÁRCIA LUIZA KRAJDEN

**VAGINOSE BACTERIANA, HISTÓRIA OBSTÉTRICA E ANTECEDENTES
SEXUAIS COMO FATORES PREDITIVOS PARA O TRABALHO DE
PARTO PRÉ-TERMO: UM ESTUDO CASO-CONTROLE**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina Interna, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito para a obtenção do grau de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Flávio de Queiroz Telles Filho

Co-Orientador: Prof. Dr. Newton Sérgio de Carvalho

Co-orientador: Prof. Dr. Aníbal Faúndes

CURITIBA
2005

Krajden, Márcia Luiza

Vaginose bacteriana, história obstétrica e antecedentes sexuais como fatores preditivos para o trabalho de parto pré-termo: um Estudo Caso-Control

Curitiba, 2005

xx,107 f. : il.

Orientador: Prof. Dr. Flávio de Queiroz Telles Filho

Dissertação (Mestrado)- Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências da Saúde. Pós-graduação em Medicina Interna

1 - Vaginose. 2. Gravidez. 3 - Trabalho de parto pré-termo. I. Telles Filho, Flávio de Queiroz.

CDD 22.ed.: 318.397

VAGINOSE BACTERIANA, HISTÓRIA OBSTÉTRICA E ANTECEDENTES SEXUAIS
COMO FATORES PREDITIVOS PARA O TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO: UM
ESTUDO CASO-CONTROLE

Dissertação aprovada como requisito para o grau de Mestre em *Medicina /Ciências da Saúde* pela
seguinte banca examinadora:

Orientador : Professor Dr. Flávio de Queiroz Telles filho
Departamento de Medicina Interna, UFPR

Co-orientador: Professor Dr. Newton Sérgio de Carvalho
Departamento de Tocoginecologia, UFPR

Professor Convidado: Professor Dr. Paulo César Giraldo
Departamento de Tocoginecologia, UNICAMP

Membro do Colegiado: Professor Dr. Almir Urbanetz
Departamento de Tocoginecologia, UFPR

Coordenador da Pós-graduação: Professor Dr. José Gastão Rocha de Carvalho
Departamento de Medicina Interna, UFPR

Curitiba , 9 de dezembro de 2005

"No corre-corre da minha vitória diária, esqueci tantas vezes de Te agradecer.

Obrigado meu Deus, pela minha família e amigos, por todos aqueles que entraram na minha história de vida e me ensinaram a crescer, a ser mais humana; pelo término desta longa jornada, o mais sincero agradecimento a Ti que me confiaste à vida.

Através da minha fé, do meu amor, Te agradeço por tudo que fui, que sou e que ainda serei e, principalmente, por nunca me ter deixado nos momentos difíceis e por me ter permitido chegar até aqui."

Dedico à minha família este
trabalho:

Ao Aron, por 34 anos de
companheirismo;

À Karina, a filha companheira e
amiga;

Ao Leonardo, o filho carinhoso e
protetor;

Aos meus pais, Glória e Orlando,
minha gratidão.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de pós-graduação em Medicina Interna do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em nome do Prof. Dr. José Gastão Rocha de Carvalho e ao meu orientador Prof. Dr. Flávio de Queiroz Telles Filho, por proporcionar-me passo importante profissionalmente.

Ao Departamento de Tocoginecologia da Maternidade do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, em nome da Prof. Dra. Claudete Regiane de Mello e à Maternidade Victor Ferreira do Amaral em nome do Dr. José Soria Arrabal e a todas as enfermeiras e auxiliares de enfermagem do Centro Obstétrico que colaboraram na coleta das amostras;

À Secretaria Municipal da Saúde de Curitiba, em nome do Dr. Michele Caputo Neto, Dra. Mariangela Galvão, Dra. Eliane Veiga Chomatas, Dr. Edwin Javier Gimenez Boza, à minha companheira Raquel F. S. Uhlig e a todas as enfermeiras e auxiliares de enfermagem das Unidades de Saúde, que muito auxiliaram neste estudo;

Ao Hospital do Trabalhador, em nome do Dr. Geci Labres de Souza, em especial à Dra. Marilise Brandão e a todas as enfermeiras e auxiliares de enfermagem da maternidade dessa instituição, que foram fundamentais para a realização deste estudo;

À Maternidade Nossa Senhora de Fátima e à Maternidade do Hospital Evangélico de Curitiba, em nome do Dr. Augusto Fernando Beduski e Dr. Dizonet Q. Mercer, e aos residentes, que auxiliaram a completar o número de amostras para o estudo;

Ao Prof. Dr. Aníbal Faúndes, Professor titular da Universidade de Campinas e ao Prof. Dr. Newton Sérgio de Carvalho, professor da Universidade Federal do Paraná, por terem me ensinado em meus primeiros passos na pesquisa clínica;

À Dra. Helena Homem M. de Souza, Dra. Libera Maria Dalla Costa, Dra. Laura K. Lúcia Gogo e Maria Estela M. de Lima, do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, responsáveis pela realização da análise microbiológica.

Às acadêmicas do curso de Medicina da UFPR, Alexandra Patrícia Nunes Ongaratto e Camila Brighente Bertoldo que auxiliaram com os dados para este estudo;

À minha filha Karina Krajden, que desde o início deste trabalho me deu suporte afetivo e técnico para vencer as barreiras que foram muitas;

Ao meu professor e amigo Jaime Benjamin Guelmann, que me ensinou a conquistar o saber, e ao meu parceiro profissional e amigo Salomão Guelmann, que me motivou a iniciar o mestrado;

Mais que um agradecimento, quero aqui deixar registrado o meu respeito e todo o meu carinho por alguém que me deu a mão e caminhou ao meu lado, me estimulando, valorizando os meus acertos e corrigindo as minhas falhas, a Professora Ana Carolina Silva Freire;

E aos profissionais que me auxiliaram e aqui não mencionados; eles nunca serão esquecidos, pois estarão sempre no meu coração...

Finalmente, meus sinceros agradecimentos à banca examinadora pela contribuição para o término deste estudo:

Orientador : Professor Dr. Flávio de Queiroz Telles filho
Co-orientador: Professor Dr. Newton Sérgio de Carvalho
Professor convidado: Professor Dr. Paulo César Giraldo
Membro do Colegiado: Professor Dr. Almir Urbanetz
Coordenador da Pós-graduação: Professor Dr. José Gastão Rocha de Carvalho

SUMÁRIO

LISTA DE QUADROS E TABELAS.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS.....	xiv
RESUMO.....	xvi
ABSTRACT.....	xvii
1 INTRODUÇÃO.....	01
2 REVISÃO DA LITERATURA.....	08
2.1 PREMATURIDADE.....	08
2.2 TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO.....	12
2.3 TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO ASSOCIADO À VAGINOSE BACTERIANA.....	14
2.4 MARCADORES BIOQUÍMICOS COMO FORÇA PREDITORA DA VAGINOSE BACTERIANA NO TPP	24
2.5 TRATAMENTO DA VAGINOSE BACTERIANA DURANTE A GESTAÇÃO.....	27
2.6 OUTROS FATORES DE RISCO PARA O TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO.....	33
3 OBJETIVOS.....	39
3.1 OBJETIVO GERAL.....	39
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	39
4 SUJEITOS E MÉTODOS.....	40
4.1 DESENHO.....	40
4.2 TAMANHO AMOSTRAL.....	40
4.3 SELEÇÃO DOS CASOS.....	40
4.3.1 Critérios de Inclusão.....	40
4.3.2 Critérios de Exclusão.....	40
4.4 DESCRIÇÃO DA AMOSTRA.....	41
4.4.1 Primeira Etapa.....	42
4.4.2 Segunda Etapa.....	42

4.5 VARIÁVEIS E CONCEITOS.....	43
4.5.1 Variável Independente.....	43
4.5.2 Variáveis Dependentes.....	44
4.5.3 Variáveis de Controle.....	44
4.6 INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS.....	45
4.7 PROCEDIMENTOS.....	46
4.8 PROCESSAMENTO E TRATAMENTO ESTATÍSTICO DOS DADOS.....	47
4.9 ASPECTOS ÉTICOS.....	48
5 RESULTADOS.....	49
5.1 ASSOCIAÇÃO ENTRE TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO E VAGINOSE BACTERIANA	49
5.2 RESULTADO PERINATAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO A PRESENÇA OU NÃO DE VAGINOSE BACTERIANA.....	50
5.3 RESULTADO PERINATAL DAS GESTANTES EM TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO (CASOS) E NO PRÉ- NATAL (CONTROLES) COM HISTÓRIA DE TRATAMENTO DE INFECÇÃO UROGENITAL DURANTE A GESTAÇÃO ATUAL.....	52
5.4 AVALIAÇÃO DE OUTROS FATORES COMO POSSÍVEIS RISCOS PARA O TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO.....	53
5.4.1 Idade da mulher como possível fator de risco para o Trabalho de Parto Pré-Termo.....	53
5.4.2 Número de gestações como possível fator de risco para o Trabalho de Parto Pré-Termo.....	54
5.4.3 Número de partos vaginais como possível fator de risco para o Trabalho de Parto Pré-Termo.....	55
5.4.4 Número de partos cesárea como possível fator de risco para o Trabalho de Parto Pré-Termo.....	56
5.4.5 Número de abortos como possível fator de risco para o Trabalho de Parto Pré-Termo.....	57

5.4.6 Número de partos pré-termo em gestação anterior como possível fator de risco para o Trabalho de Parto Pré-Termo...	58
5.4.7 Número de recém-nascidos de baixo peso em gestação anterior como possível fator de risco para o Trabalho de Parto Pré-Termo.....	59
5.4.8 Tabagismo durante a gestação como possível fator de risco Para o Trabalho de Parto Pré-Termo.....	60
5.4.9 Número de parceiros sexuais durante a vida como possível fator de risco para o Trabalho de Parto Pré-Termo.....	61
5.5 FATORES QUE PERMANECERAM COMO DE RISCO PARA TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO APÓS CONTROLAR POR TODOS OS DETERMINANTES ESTUDADOS.....	62
6 DISCUSSÃO.....	63
7 CONCLUSÕES.....	74
REFERÊNCIAS.....	75
ANEXOS	87

LISTA DE QUADROS E TABELAS

QUADRO 1	CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	43
TABELA 1	RISCO RELATIVO ESTIMADO (RRE) DE TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO ENTRE CASOS E CONTROLES SEGUNDO A PRESENÇA OU NÃO DA VAGINOSE BACTERIANA.....	49
TABELA 2	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS DE TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO, SEGUNDO O RESULTADO PERINATAL EM PRESENÇA OU NÃO DE VAGINOSE BACTERIANA.....	50
TABELA 3	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CONTROLES, SEGUNDO O RESULTADO PERINATAL EM PRESENÇA OU NÃO DE VAGINOSE BACTERIANA.....	51
TABELA 4	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E DOS CONTROLES, SEGUNDO O RESULTADO PERINATAL, COM E SEM TRATAMENTO PARA INFECÇÃO UROGENITAL DURANTE A GESTAÇÃO ATUAL.....	52
TABELA 5	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO A IDADE.....	53
TABELA 6	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO O NÚMERO DE GESTAÇÕES	54
TABELA 7	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO O NÚMERO DE PARTOS VAGINAIS.....	55
TABELA 8	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO O NÚMERO DE PARTOS CESÁREA.....	56
TABELA 9	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO O NÚMERO DE ABORTOS	57

TABELA 10	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO O NÚMERO DE PARTOS PRÉ-TERMO PRÉVIO.....	58
TABELA 11	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO O NÚMERO DE RN DE BAIXO PESO EM GESTAÇÕES PRÉVIAS	59
TABELA 12	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO O TABAGISMO DURANTE A GESTAÇÃO ATUAL.....	60
TABELA 13	DISTRIBUIÇÃO PERCENTUAL DOS CASOS E CONTROLES SEGUNDO O NÚMERO DE PARCEIROS SEXUAIS DURANTE A VIDA.....	61
TABELA 14	FATORES ASSOCIADOS AO TRABALHO DE PARTO PRÉ-TERMO APÓS ANÁLISE MÚLTIPLA POR REGRESSÃO LOGÍSTICA CONDICIONAL.....	62

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ACOG	- Colégio Americano de Obstetras e Ginecologistas
AIH	- Autorização de Internamento Hospitalar
BV	- <i>Bacterial Vaginosis</i> (Vaginose bacteriana)
CAISM	- Centro de Atenção Integral à Mulher
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa de Seres Humanos
CDC	- <i>Central Disease Control</i> (Centro de Controle de Doenças)
CDS	- Coordenação de Diagnóstico em Saúde
CIDS	- Centro de Informações e Diagnóstico em Saúde
Coef	- Coeficiente
cm	- Centímetro
DHEG	- Doença Hipertensiva Específica da Gestação
DPP	- Descolamento Prematuro da Placenta
et al.	- E colaboradores
ERR	- <i>Estimated Relative Risk</i> (Risco relativo estimado)
EUA	- Estados Unidos da América
FMUSP	- Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
FNF	- Fibronectina fetal
g	- Grama
GA	- <i>Gestational Age</i> (Idade gestacional)
HIV	- Vírus da Imunodeficiência Humana
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	- Intervalo de Confiança
IG	- Idade gestacional
KOH	- Hidróxido de Potássio
MEDLINE	- Biblioteca Médica Virtual
mg	- Miligrama
mmHg	- Milímetro de mercúrio
N	- Número de sujeitos
OMS	- Organização Mundial de Saúde

OR	- <i>Odds Ratio</i>
p	- Valor de significância estatística
PB	- <i>Preterm birth</i> (Parto pré-termo)
PCR	- Proteína C Reativa
PL	- <i>Preterm labor</i> (Trabalho de parto pré-termo)
PP	- Parto Prematuro
Ref	- Referência
RN	- Recém-nascido
RPM	- Rotura Prematura de Membranas
RR	- Risco Relativo
RRE	- Risco Relativo Estimado
SESA	- Secretaria Estadual da Saúde
ISEP	- Instituto de Saúde do Paraná
SIM	- Sistema de Informação sobre Mortalidade
SINASC	- Sistema de Informações de Nascidos Vivos
SMSC	- Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba
TPP	- Trabalho de Parto Pré-termo
UFPR	- Universidade Federal do Paraná
USA	- Estados Unidos da América
VB	- Vaginose Bacteriana
VO	- Via Oral
β	- Beta
α	- Alfa
>	- Maior
<	- Menor
\geq	- Maior ou igual
\leq	- Menor ou igual
%	- Porcentagem

RESUMO

A prematuridade é a maior causa de morbimortalidade infantil. Metade dos nascimentos prematuros deve-se ao trabalho de parto pré-termo (TPP). São vários os fatores de risco atribuídos ao TPP e, dentre eles, a vaginose bacteriana (VB) tem sido considerada pela literatura uma causa em destaque. **Objetivo:** Verificar a associação da vaginose bacteriana, da história obstétrica e dos antecedentes sexuais como fatores de risco para o TPP e estabelecer a prevalência da VB na amostra estudada. **Sujeitos e métodos:** Estudo caso-controle com 300 gestantes. Foram coletadas as amostras vaginais de 150 gestantes internadas em TPP entre 24 e 36 semanas de gestação (casos) e pareadas com as coletas de 150 gestantes no pré-natal com a mesma IG (controles). Para o diagnóstico de VB utilizou-se a bacterioscopia e análise pelos critérios de Nugent. A confirmação da IG das pacientes foi realizada pelo cálculo da média entre a primeira ecografia obstétrica / data da última menstruação e a idade gestacional do recém-nascido (RN). Participaram do estudo gestantes de serviços de atenção primária, secundária e terciária, da cidade de Curitiba, Estado do Paraná, Brasil. Verificou-se a distribuição percentual do TPP e parto prematuro (PP) segundo a exposição à VB, história obstétrica e antecedentes sexuais através da análise bi-variada e análise múltipla por regressão logística, considerando o pareamento da amostra. Calculou-se odds ratio (OR) e intervalo de confiança de 95% (IC 95%) pelos testes do Qui-quadrado de Yates e de Pearson. Em seguida, procedeu-se à análise descritiva simples da variável tratamento pelo Teste Exato de Fisher. **Resultados:** Não foi encontrada associação entre TPP ou PP com VB em gestantes com idade gestacional entre 24 e 36 semanas completas. A prevalência da VB foi de 18%, tanto para os casos como para o grupo controle. Os fatores de risco associados ao TPP foram: idade materna ≥ 20 anos (RRE 1,67); ≥ 2 partos vaginais (RRE 1,71); história de PP anterior (RRE 4,11); RN com baixo peso em gestações anteriores (RRE 4,1). A análise da regressão logística múltipla permitiu identificar que somente as variáveis “RN de baixo peso em gestações anteriores” (RRE 4,70) e “ ≥ 2 parceiros sexuais” (RRE 1,72) foram confirmadas como fatores de risco enquanto a variável “cesárea anterior” (RRE 0,42) mostrou-se como fator redutor de risco para o TPP neste estudo. O tratamento da infecção urogenital durante o período gestacional não mostrou associação com o parto pré-termo, tanto nas gestantes com TPP como no pré-natal. **Conclusão:** Não foi encontrada associação entre TPP ou PP com VB entre 24 e 36 semanas completas de gestação. Os fatores de risco identificados para o TPP neste estudo foram: idade materna acima de 20 anos, dois ou mais partos vaginais, história de parto prematuro anterior, história de RN de baixo peso, dois ou mais parceiros sexuais. Após a análise de regressão logística, apenas a história de baixo peso e a história de dois ou mais parceiros sexuais permanecem como fatores de risco significativos para o TPP.

Palavras-chave: Prematuridade; Trabalho de parto pré-termo; Parto pré-termo; Vaginose bacteriana; Infecção vaginal na gravidez; Fatores de risco para a prematuridade.

ABSTRACT

Prematurity is the major cause of neonatal morbidity and mortality. Half of preterm births occurs due to preterm labor (PL). There are many risk factors related to PL and among all, bacterial vaginosis (BV) has been highlight considered very important by researchers.

Objective: To test the importance of bacterial vaginosis, obstetric history and sexual history as risks factors to PL and establish the prevalence of BV in the studied group. **Subjects &**

Methods: : Case-controlled study involving 300 pregnant women. Vaginal samples of 150 pregnant hospitalized for PL between 24 and 36 weeks (cases) and 150 patients attending prenatal consulting (controls) were collected and paired according to the GA. For the diagnosis of BV the author used bacterioscopy and the Nugent criteria. The confirmation of the patients GA was obtained by calculating the mean of the GA according to the GA of the ultrasound obstetric under 20^a week, last period date and the newborn Parkin score. Were enrolled to the study patients how 1^o, 2^o and 3^o attention services, from Curitiba, state of Paraná, Brazil. The variants studied were the perceptual distribution of PL and preterm birth (PB) due to bacterial vaginosis exposition, obstetric history and sexual history, through bi-variated analysis and multiple analysis by logistic regression considering the sample pairing. *Odds Ratio* (OR) and *Confidence Interval* (IC 95%) were obtained by X^2 Yates test and X^2 Pearson test. The simple descriptive analysis was then preceded, evaluating the variant "treatment" by *Fisher exact test*. **Results:** The study demonstrated no association of PL or PB with BV between 24 and 36 complete weeks of the pregnancy. The prevalence of bacterial vaginosis in the studied was 18% for cases and controls. The risks factors related to PL were: maternal age ≥ 20 years(ERR 1,67); ≥ 2 vaginal deliveries(ERR 1,71); history of previous delivery (ERR 4,11); low-birth- weight newborn in previous pregnancies (ERR 4,1). The analysis of multiple logistic regression allowed the authors to identify that only the variants "low-birth-weigh" newborn in previous pregnancy (ERR 4,7) and ; ≥ 2 sexual partner (ERR 1,72) were confirmed as risk factors and the history of a previous cesarean section (ERR, 0,42) showed itself like a reductive factor in the study. The treatment of the urogenital infection during pregnancy did not evidence any relation with PB in both study groups. **Conclusions:** We didn't find association with PL or PB with the active searching for BV between 24 and 36 gestational weeks. The risk factors finded for PL in this study were: maternal age ≥ 20 years; ≥ 2 vaginal deliveries; history of previous delivery; low-birth-weight newborn in previous pregnancies, ≥ 2 sexual partners. After the analysis of multiple logistic regression, only the variants low birth-weight newborn in previous pregnancy and two or more sexual partners remained significant as risk factors for PL.

Keys-words: prematurity, preterm labor, preterm birth, bacterial vaginosis, vaginal infection in pregnancy and risk factors for prematurity.